

# FACHINFORMATION

## Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

SMOFlipid 200 mg/ml Emulsion zur Infusion

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1.000 ml Emulsion zur Infusion enthalten:

Raffiniertes Sojaöl (Ph. Eur.)	60,0 g
Mittelkettige Triglyceride	60,0 g
Raffiniertes Olivenöl	50,0 g
Omega-3-Säuren-reiches Fischöl	30,0 g

Gesamtenergie:	8,4 MJ/l ( $\cong$ 2.000 kcal/l)
pH-Wert:	ca. 8
Osmolalität	ca. 380 mosmol/kg

#### Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

1.000 ml Emulsion enthalten bis zu 5 mmol Natrium (als Natriumhydroxid und Natriumoleat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Infusion  
Weiße homogene Emulsion

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Deckung des Bedarfs an Energie und essentiellen Fettsäuren sowie Omega-3-Fettsäuren bei Patienten im Rahmen einer parenteralen Ernährung, wenn eine orale oder enterale Ernährung unmöglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

Bestimmend für die Dosierung und die Infusionsrate sollte die Fetteliminationskapazität des Patienten sein, siehe Abschnitt 4.4.

##### *Erwachsene*

Die übliche Dosierung beträgt 1,0 – 2,0 g Fett/kg Körpergewicht (KG) und Tag, entsprechend 5 – 10 ml/kg KG und Tag.

Die empfohlene Infusionsgeschwindigkeit beträgt 0,125 g Fett/kg KG und Stunde, entsprechend 0,63 ml SMOFlipid/kg KG und Stunde, und sollte 0,15 g Fett/kg KG und Stunde, entsprechend 0,75 ml SMOFlipid/kg KG und Stunde, nicht überschreiten.

### *Kinder und Jugendliche*

Neugeborene und Kleinkinder

Die Anfangsdosis sollte 0,5 – 1,0 g Fett/kg KG und Tag betragen, gefolgt von einem schrittweisen Anstieg um 0,5 – 1,0 g Fett/kg KG und Tag bis zu 3,0 g Fett/kg KG und Tag.

Es wird empfohlen, eine tägliche Dosis von 3 g Fett/kg KG und Tag nicht zu überschreiten. Dies entspricht 15 ml SMOFlipid/kg KG und Tag.

Die Infusionsrate sollte 0,125 g Fett/kg KG und Stunde nicht überschreiten. Bei Frühgeborenen und Neugeborenen mit geringem Geburtsgewicht sollte die SMOFlipid-Infusion kontinuierlich über ungefähr 24 h erfolgen.

Kinder

Es wird empfohlen, eine tägliche Dosis von 3 g Fett/kg KG und Tag nicht zu überschreiten. Dies entspricht 15 ml SMOFlipid/kg KG und Tag.

Während der ersten Woche der Verabreichung sollte die tägliche Dosis schrittweise erhöht werden. Die Infusionsrate sollte 0,15 g Fett/kg KG und Stunde nicht überschreiten.

### Art der Anwendung

Zur intravenösen Infusion in eine periphere oder zentrale Vene.

Bei der Verabreichung an Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren sollte die Lösung (in Beuteln und Systemen zur Verabreichung) bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden (siehe Abschnitte 4.4, 6.3 und 6.6).

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen Fisch-, Ei-, Soja- oder Erdnussprotein oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwere Hyperlipidämie.
- Schwere Leberinsuffizienz.
- Schwere Blutgerinnungsstörungen.
- Schwere Niereninsuffizienz ohne Möglichkeiten zur Hämofiltration oder Dialyse.
- Akuter Schock.
- Allgemeine Gegenanzeigen einer Infusionstherapie: akutes Lungenödem, Hyperhydratationszustände, dekompenzierte Herzinsuffizienz.
- Instabile Zustände (z. B. schwere Postaggressionszustände, dekompenzierter Diabetes mellitus, akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall, Embolie, metabolische Azidose, schwere Sepsis und hypotone Dehydratation).

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Die Fetteliminationskapazität ist individuell verschieden und ist daher entsprechend der klinischen Routine zu überwachen. Dies geschieht im Allgemeinen durch die Überwachung der Triglyceridspiegel. Spezielle Vorsicht ist bei Patienten mit ausgeprägtem Risiko für eine Hyperlipidämie geboten (wie z. B. Patienten mit hoher Fettdosierung, schwerer Sepsis und Säuglingen mit extrem geringem Geburtsgewicht).

Generell sollte die Konzentration der Serumtriglyceride 3 mmol/l während der Infusion nicht überschreiten. Sofern die Serum- oder Plasma-Triglyceridkonzentrationen während oder nach der Infusion 3 mmol/l überschreiten, sollte eine Herabsetzung der Dosis oder ein Abbruch der Fettemulsion-Infusion in Betracht gezogen werden. Überdosierung kann zum Fett-Übersättigungssyndrom (fat overload syndrome) führen, siehe Abschnitt 4.8.

Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl, Fischöl und Phospholipide aus Ei, welche sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen können. Es wurde eine allergische Kreuzreaktion zwischen Sojabohnen und Erdnüssen beobachtet.

SMOFlipid sollte im Falle eines gestörten Fettstoffwechsels, der z. B. bei Patienten mit Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Pankreatitis, beeinträchtigter Leberfunktion, Hypothyroidismus und Sepsis gegeben sein kann, mit Vorsicht angewendet werden.

Es liegen nur begrenzte klinische Erfahrungen mit der Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz vor.

Die alleinige Zufuhr von mittelkettigen Fettsäuren kann zu einer metabolischen Azidose führen. Dieses Risiko kann durch die gleichzeitige Gabe langkettiger Fettsäuren, die in SMOFlipid enthalten sind, weitgehend vermieden werden. Die gleichzeitige Gabe von Kohlenhydraten kann dieses Risiko zusätzlich vermindern. Die gleichzeitige Infusion von Kohlenhydraten oder kohlenhydrathaltigen Aminosäurelösungen wird daher empfohlen. Labortests, die generell zur Überwachung einer intravenösen Ernährung gehören, sind regelmäßig durchzuführen. Diese schließen die Kontrollen der Blutzuckerspiegel, der Leberfunktion, des Säure-Basen-Haushaltes, der Wasserbilanz, der Gesamtblutkörperchen sowie der Elektrolyte ein.

Bei jedem Anzeichen einer anaphylaktischen Reaktion (wie Fieber, Schüttelfrost, Hautausschlag oder Atemnot) ist die Infusion sofort abzubrechen.

Vorsicht ist geboten, wenn SMOFlipid Neu- und Frühgeborenen mit Hyperbilirubinämie und bei Fällen mit pulmonaler Hypertonie verabreicht wird. Bei Neugeborenen, besonders bei Frühgeborenen, die längerfristig parenteral ernährt werden, sollten die Blutplättchenzahlen, Leberfunktionen und Serumtriglyceride kontrolliert werden.

Hohe Lipidspiegel im Plasma können die Bestimmung einiger Laborparameter stören, z. B. Hämoglobin.

SMOFlipid enthält bis zu 5 mmol Natrium pro 1.000 ml. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter Diät.

Der Zusatz anderer Arzneimittel oder Substanzen zu SMOFlipid sollte generell vermieden werden, es sei denn, die Kompatibilität ist bekannt (siehe Abschnitte 6.2 und 6.6).

Die Lichtexposition von Lösungen für die intravenöse parenterale Ernährung kann insbesondere nach Zugabe von Spurenelementen und/oder Vitaminen aufgrund der Bildung von Peroxiden und anderen Abbauprodukten negative Auswirkungen auf den Behandlungserfolg bei Neugeborenen haben. Bei der Verabreichung an Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren sollte SMOFlipid bis zum Abschluss der Verabreichung vor Umgebungslicht geschützt werden (siehe Abschnitte 4.2, 6.3 und 6.6).

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Heparin bewirkt, in klinischen Dosen gegeben, eine vorübergehend erhöhte Freisetzung der Lipoproteinlipase in den Kreislauf. Dieses kann anfänglich zu einem Anstieg der Plasmalipolyse führen, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglycerid-Clearance.

Sojaöl hat einen natürlichen Gehalt an Vitamin K1. Die Konzentration in SMOFlipid ist jedoch so gering, dass bei Patienten, die mit Cumarinderivaten behandelt werden, keine wesentliche Beeinträchtigung des Koagulationsprozesses zu erwarten ist.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Für die Anwendung von SMOFlipid in der Schwangerschaft oder Stillzeit liegen keine Daten vor. Die Reproduktionstoxizität wurde im Tierversuch nicht geprüft. Eine parenterale Ernährung kann in der Schwangerschaft oder während der Stillzeit notwendig werden. SMOFlipid sollte in der Schwangerschaft und während der Stillzeit nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden.

### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

### 4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen, die während der Anwendung von Fettemulsionen beobachtet wurden:

	<i>häufig</i> (≥ 1/100 bis < 1/10)	<i>gelegentlich</i> (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	<i>selten</i> (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	<i>sehr selten</i> (< 1/10.000)
<i>Gefäßerkrankungen</i>			Hypotonie, Hypertonie	
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>			Atemnot	
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>		Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen		
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>				Priapismus
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Leicht erhöhte Körpertemperatur	Schüttelfrost	Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen, Hautausschlag, Urtikaria, Hautrötungen, Kopfschmerz), Hitze- oder Kältegefühl, Blässe, Zyanose, Nacken-, Rücken-, Knochen-, Brust- und Lendenschmerzen	

Treten diese Nebenwirkungen auf oder steigt der Triglyceridspiegel während der Infusion über einen Wert von 3 mmol/l, so ist die Infusion von SMOFlipid zu stoppen oder mit verringerter Dosierung fortzusetzen.

SMOFlipid sollte immer Bestandteil einer kompletten parenteralen Ernährung sein, welche Aminosäuren und Glucose einschließt. Übelkeit, Erbrechen und Hyperglykämie sind Symptome, die einerseits mit Zuständen in Beziehung stehen, für die die parenterale Ernährung angezeigt ist, die andererseits manchmal aber auch direkt auf die parenterale Ernährung zurückzuführen sind.

Die Überwachung der Triglyceride sowie der Blutzuckerspiegel wird empfohlen, um erhöhte Spiegel zu vermeiden, die gesundheitsschädlich sein können.

### Fett-Übersättigungssyndrom (fat overload syndrome)

Eine beeinträchtigte Fähigkeit Triglyceride abzubauen kann als Folge einer Überdosierung zum Fett-Übersättigungssyndrom führen. Mögliche Anzeichen einer metabolischen Übersättigung sind zu beachten. Die Ursache kann genetisch bedingt sein (individuell unterschiedlicher Stoffwechsel) oder der Fettstoffwechsel kann durch bestehende oder vorangegangene Krankheiten beeinflusst worden sein. Dieses Syndrom kann aber auch während einer schweren Hypertriglyceridämie unter der empfohlenen Infusionsrate und bei einer plötzlichen Änderung des klinischen Zustandes des Patienten auftreten, z. B. bei einer Verschlechterung der Nierenfunktion oder einer Infektion.

Charakteristisch für das Fett-Übersättigungssyndrom sind Hyperlipidämie, Fieber, Fettinfiltration, Hepatomegalie mit oder ohne Ikterus, Splenomegalie, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Blutgerinnungsstörungen, Hämolyse und Retikulozytose, anomale Leberfunktionstests sowie Koma. Diese Symptome sind im Allgemeinen reversibel, wenn die Infusion der Fettemulsion abgebrochen wird. Bei Anzeichen des Fett-Übersättigungssyndroms ist die Infusion von SMOFlipid abzubrechen.

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Überdosierung, die zum Fett-Übersättigungssyndrom führt, kann aus einer zu hohen Infusionsrate resultieren oder chronisch unter der empfohlenen Infusionsrate in Verbindung mit einer Veränderung des klinischen Zustandes des Patienten, z. B. bei einer Verschlechterung der Nierenfunktion oder einer Infektion, auftreten.

Überdosierung kann zu Nebenwirkungen führen (siehe Abschnitt 4.8). In diesen Fällen ist die Infusion abzubrechen oder, falls erforderlich, mit reduzierter Dosierung fortzusetzen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung, Fettemulsionen, ATC-Code: B05BA02

Die mit der Fettemulsion infundierten Fettpartikel ähneln in ihrer Größe und ihren biologischen Eigenschaften den physiologischen Chylomikronen. Jede der Komponenten von SMOFlipid – Sojaöl, mittelkettige Triglyceride, Olivenöl sowie Fischöl – weist, mit Ausnahme ihres Energiegehaltes, charakteristische pharmakodynamische Eigenschaften auf.

Sojaöl hat einen hohen Anteil an essentiellen Fettsäuren, wovon die Omega-6-Fettsäure Linolsäure den höchsten Anteil (ca. 55 – 60 %) ausmacht. Alpha-Linolensäure, eine Omega-3-Fettsäure, kommt mit ca. 8 % vor. Diese Komponente von SMOFlipid liefert somit den notwendigen Anteil an essentiellen Fettsäuren.

Die mittelkettigen Fettsäuren werden sehr schnell oxidiert und liefern deshalb schnell verfügbare Energie.

Olivenöl stellt hauptsächlich Energie aus einfach-ungesättigten Fettsäuren bereit, die potentiell weniger zur Peroxidation neigen als vergleichbare Mengen mehrfach-ungesättigter Fettsäuren.

Fischöl ist durch einen hohen Anteil an Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) charakterisiert. DHA ist ein wichtiger Strukturbestandteil der Zellmembranen. Dagegen ist EPA ein Vorläufer der Eicosanoide, wie Prostaglandine, Thromboxane und Leukotriene.

Vitamin E schützt die ungesättigten Fettsäuren vor Peroxidation.

Es wurden zwei Studien bei Patienten mit heimparenteraler Ernährung durchgeführt, die langfristig parenteral ernährt wurden. Die primäre Zielsetzung der Studien war, die Sicherheit der Anwendung zu belegen. In einer der beiden Studien mit pädiatrischen Patienten wurde als sekundäre Zielsetzung die Wirksamkeit in verschiedenen Altersgruppen (1 Monat bis < 2 Jahre und 2 – 11 Jahre) untersucht. Beide Studien zeigten, dass das Sicherheitsprofil für SMOFlipid mit dem des Kontrollpräparates (Intralipid 20 %: Sojabohnenöl-Emulsion) vergleichbar war.

Wirksamkeitsparameter in der pädiatrischen Studie waren Gewichtszunahme, Körpergröße, Body-Mass-Index, Präalbumin, Retinol-bindendes Protein und Fettsäurenprofil. Bei keinem dieser Parameter gab es einen Unterschied zwischen den Gruppen mit Ausnahme des Fettsäurenprofils nach einer Behandlungszeit von 4 Wochen. Bei den Patienten, die SMOFlipid erhielten, wies das Fettsäurenprofil in den Plasmalipoproteinen und in den Phospholipiden der roten Blutkörperchen einen Anstieg an Omega-3-Fettsäuren auf, die auf die Zusammensetzung der infundierten SMOFlipid-Emulsion zurückzuführen ist.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die individuellen Triglyceride haben unterschiedliche Clearance-Raten, aber SMOFlipid als eine Mischung wird schneller als die langkettigen Triglyceride (LCT) eliminiert, mit niedrigeren Triglycerid-Spiegeln während der Infusion. Olivenöl hat die niedrigste Clearance-Rate aller Komponenten (etwas geringer als LCT), die mittelkettigen Triglyceride (MCT) haben die höchste. Fischöl in einer Mischung mit LCT hat dieselbe Clearance-Rate wie LCT alleine.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf mit SMOFlipid-Emulsion durchgeführten Toxizitätsstudien zur einmaligen und wiederholten Gabe sowie Studien zur Genotoxizität, zeigten die präklinischen Studien keine anderen als die unter hoher Dosierung von Fettemulsionen zu erwartenden Effekte. In einer Studie zur lokalen Verträglichkeit an Kaninchen zeigte sich eine leichte, vorübergehende Entzündung nach intraarterieller, paravenöser oder subkutaner Applikation. Nach intramuskulärer Applikation war bei einigen Tieren eine mäßige, vorübergehende Entzündung und eine Gewebsnekrose zu beobachten.

In einer Studie an Meerschweinchen (Maximisation Test) zeigte Fischöl eine mäßige Hautsensibilisierung. Ein systemischer Antigentest ergab keinerlei Anzeichen eines anaphylaktischen Potentials von Fischöl.

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol  
Eilecithin  
alpha-Tocopherol (Ph. Eur.)  
Wasser für Injektionszwecke  
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)  
Natriumoleat

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Bei der Verabreichung an Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren sollte die Lösung (in Beuteln und Systemen zur Verabreichung) bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 6.6).

#### Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Behältnisses

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Emulsion sofort verwendet werden. Falls diese nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die normalerweise 24 Stunden bei 2 – 8 °C nicht überschreiten sollte.

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.  
Nicht einfrieren.

#### Haltbarkeit nach Mischen

Wenn SMOFlipid Additive zugesetzt wurden, sollte die Mischung aus mikrobiologischer Sicht sofort verwendet werden. Falls die Mischung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die normalerweise 24 Stunden bei 2 – 8 °C nicht überschreiten sollte, es sei denn, die Zumischung erfolgte unter kontrollierten und validierten, aseptischen Bedingungen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glas-Infusionsflasche; BIRR-Stopfen

Packung mit 10 x 500 ml Emulsion zur Infusion.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bei der Verabreichung an Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichteinwirkung schützen. Die Exposition von SMOFlipid gegenüber dem Umgebungslicht erzeugt, insbesondere nach der Zugabe von Spurenelementen und/oder Vitaminen, Peroxide und andere Abbauprodukte, was durch Schutz vor Lichtexposition reduziert werden kann (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 6.3).

Nur verwenden, wenn die Emulsion homogen ist.

Vor Anwendung ist die Emulsion visuell auf Phasentrennung zu untersuchen. Es ist sicherzustellen, dass die gebrauchsfertige Emulsion keinerlei Anzeichen einer Phasentrennung aufweist.

Nur zum einmaligen Gebrauch. Nach Infusion nicht verbrauchte Emulsion ist zu verwerfen.

#### Additive

Zur Herstellung einer Mischung zur vollständigen parenteralen Ernährung (TPN) kann SMOFlipid aseptisch mit Aminosäuren-, Glucose- und Elektrolytlösungen gemischt werden.

Kompatibilitätsdaten für unterschiedliche Additive sowie deren Lagerungszeiten sind vom pharmazeutischen Unternehmer auf Anfrage erhältlich.

Zusätze sind unter aseptischen Bedingungen zuzugeben.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

INOPHA GmbH  
Genshagener Straße 37 a  
14974 Ludwigsfelde  
Deutschland

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

99982.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 09. August 2018

# FACHINFORMATION

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels



## 10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2020

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig